

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DE ABEL SALAZAR

Mestrado Integrado em Medicina

# **Craniotomia para ressecção de astrocitoma em área funcional com doente acordado**

*Artigo tipo case report*

Ana Rita Seixas Osório Barbosa

sob a orientação de:

Doutor Manuel Laranjeira

**Ano Letivo 2011/ 2012**

*“If a man has lost a leg or an eye, he knows he has lost a leg or an eye; but if he has lost a self—himself—he cannot know it, because he is no longer there to know it.”*

Oliver Sacks, *The Man Who Mistook His Wife for a Hat & Other Clinical Tales*

## Índice

ESCOLHA DO CASO .....	1
INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS .....	1
RESUMO .....	1
ABSTRACT .....	2
PALAVRAS CHAVE:.....	2
INTRODUÇÃO .....	2
Definição e Epidemiologia.....	2
Sistema de Classificação e Estadiamento.....	3
Etiologia e Fatores de Risco .....	4
Diagnóstico.....	4
Tratamento.....	5
Prognóstico .....	6
APRESENTAÇÃO DO CASO.....	7
DISCUSSÃO .....	8
CONCLUSÃO .....	10
BIBLIOGRAFIA.....	13

## ESCOLHA DO CASO

A temática abordada neste caso reflete uma curiosidade pessoal da autora em relação às neurociências e à abordagem cirúrgica de tumores em áreas cerebrais funcionais. No âmbito do programa de intercâmbios clínicos, organizado pela International Federation of Medical Students' Associations, a autora realizou entre os dias 01/08/11 e 26/08/11 um estágio clínico no serviço de neurocirurgia do Hospital UMC Utrecht, na Holanda. Durante o estágio acompanhou de perto o caso aqui apresentado.

## INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS

Para a elaboração deste trabalho foi necessário a colaboração do Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar, sob a orientação do Professor Doutor Manuel Laranjeira e do serviço de Neurocirurgia do Hospital Universitair Medisch Centrum Utrecht, Holanda.

## RESUMO

Astrocitoma é um tumor primário intra-axial sendo o glioblastoma o astrocitoma mais comum e mais maligno. Será descrito o caso de um doente do sexo masculino de 67 anos com um astrocitoma grau IV (classificação da *World Health Organisation* ) que foi

submetido a uma neurocirurgia com mapeamento cerebral, estando o doente acordado e com recurso a neuroimagem para resseção incompleta do tumor e preservação da função cerebral. Geralmente é feita uma biopsia para diagnóstico histológico antes de iniciar qualquer tratamento definitivo. No entanto, devido ao efeito de massa, este tumor teria sempre que ser removido, independentemente do tipo histológico. A presença de tumor residual nas imagens pós-operatórias está correlacionada com pior prognóstico. Todavia não está provado que cirurgias mais agressivas para remoção completa do tumor aumentem a sobrevida. O prognóstico é afetado pela idade do doente, características histológicas e estado geral. Após a cirurgia o doente foi proposto para quimioterapia e radioterapia adjuvante para eliminar o tumor residual. A craniotomia com os doentes não anestesiados é feita para ressecar tumores em áreas eloquentes do cérebro uma vez que a identificação anatômica destas áreas não é possível. Os resultados da resseção de um tumor no plano profundo ou numa área eloquente melhoram com a utilização da técnica de cirurgia guiada por imagem estereostática. Este caso ilustra como as técnicas de mapeamento cerebral e imagem intra-operativa podem ser usadas em conjunto para melhorar os resultados da

ressecção de tumores em áreas funcionais, evitando ou diminuindo a perda de função.

## ABSTRACT

Astrocytoma is the most common primary intra-axial brain tumor and glioblastoma (WHO IV) is the most common and most malignant astrocytic tumor. It will be reported a case of a 67 years old man with an astrocytoma WHO IV that went under an awake surgery to incomplete resection of the tumor and function preservation. Usually it is done a biopsy for tissue diagnosis before commencing definitive treatment. However because of its mass effect this tumor had to be resected independently of its histological type. Residual tumor in post op imaging studies is correlated with worst prognosis. However it is not proved that more aggressive surgeries to remove the entire enhancing tumor improve survival. The outcome is affected by patient's age, histological features and performance status. After surgery the patient was proposed to radiotherapy and chemotherapy to eliminate the residual tumor. Awake craniotomy may be performed to tumor resection in eloquent brain. Identification of this areas based on visible anatomy is not possible. The results of a resection of a deep tumor or in an eloquent area improve with an image-guided stereotatic surgery. This case illustrates how

brain mapping and intra-operative image can be used together to resects brain tumor in functional areas.

## PALAVRAS CHAVE:

Astrocitoma, glioblastoma, mapeamento cerebral, neuroestimulação, neurocirurgia, neuro-imagem intra-operatória.

## INTRODUÇÃO

### *Definição e Epidemiologia*

Os gliomas (astrocitomas e oligodendrogliomas) são os tipos de tumores cerebrais malignos mais comuns. Juntos, correspondem a cerca de 40% de todos os tumores cerebrais primários e 70% de todos os tumores malignos do cérebro, sendo os astrocitomas mais comuns.<sup>1</sup> Ocorrem mais frequentemente em homens do que em mulheres e têm uma maior prevalência entre a sexta e oitava décadas de vida<sup>2-4</sup>. Os astrocitomas são tumores malignos compostos por astrócitos. Estes são células da glia do sistema nervoso central, em forma estrelada com função de sustentação, ocupação de espaço entre neurónios, regulação de substâncias que interfiram com as funções neuronais normais e regulação de neurotransmissores.<sup>5</sup> Na Europa a incidência de glioblastomas (astrocitoma de alto grau) é de cerca de 3.55 novos casos por cada 100,000 pessoas.<sup>6</sup> Estes correspondem a

cerca de 50 a 60% de todos os astrocitomas.<sup>7</sup> Os Glioblastomas podem ser primários (se surgem de novo, sem evidência de um precursor menos maligno) ou secundários (se progridem por degeneração maligna de um astrocitoma de baixo grau). Os glioblastomas primários surgem, geralmente, em doentes mais velhos e têm um curso mais rápido ao passo que os glioblastomas secundários são mais frequentes em doentes mais jovens e têm um curso clínico mais lento. Geralmente os glioblastomas crescem na substância branca e podem espalhar-se através do corpo caloso com envolvimento do lobo frontal<sup>9</sup>.

### ***Sistema de Classificação e Estadiamento***

A classificação de astrocitomas é, atualmente, algo controversa devido à heterogeneidade (diferentes graus de malignidade em diferentes áreas do tumor) e capacidade de diferenciação para tumores mais malignos.<sup>10</sup>

O sistema de Kernohan, atualmente obsoleto, dividia estes tumores em 4 graus com base no grau de anaplasia, pleomorfismo nuclear, e número de mitoses. Em termos de prognóstico este sistema dividia os tumores apenas em dois grupos (graus I/II e III/IV). Nos dias de hoje os sistemas utilizados são o *WHO system*

(sistema da Organização Mundial de Saúde) e o *St. Anne/Mayo grading system*. O sistema WHO classifica os astrocitomas em 4 graus:

- Grau I - tumores bem circunscritos de baixo grau de malignidade como os astrocitomas pilocíticos.
- Grau II – astrocitomas difusos apenas com citologia atípica.
- Grau III – astrocitoma anaplásico com atividade mitótica.
- Grau IV – Glioblastoma com proliferação microvascular e/ou necrose.<sup>11</sup>

O sistema de classificação St Anne/Mayo difere do sistema WHO maioritariamente nos astrocitomas grau I que são, segundo este sistema de classificação, difusos e sem atipia.<sup>11</sup> Este sistema baseia-se na presença ou ausência de 4 critérios: atipia nuclear (hipercromasia e/ou variações obvias de tamanho e forma), mitoses de configuração normal ou anormal, proliferação endotelial e necrose. Os tumores sem nenhum dos critérios acima referidos correspondem ao grau I. No grau II enquadram-se os tumores com apenas um critério, no grau III os com dois critérios e, por fim, no grau IV os astrocitomas com 3 ou 4 critérios. Estes critérios tendem a ocorrer segundo uma determinada ordem. Assim, os tumores de

grau II apresentam atipia nuclear, 92% dos tumores de grau III apresentam atividade mitótica e a necrose e proliferação endotelial aparecem quase exclusivamente nos tumores de grau IV (pode surgir em cerca de 8% dos tumores de grau III)<sup>10</sup>. O sistema de classificação St. Anne/Mayo tem um importante valor prognóstico: a sobrevida média para os doentes com tumores de grau 2 é de 4 anos, para o grau 3 é de 1,6 anos e grau 4 é de 8,5 meses<sup>12</sup>.

### ***Etiologia e Fatores de Risco***

Atualmente existem poucos fatores comprovadamente associados a uma maior incidência de astrocitomas de alto grau, apesar de tanto os fatores genéticos como ambientais terem vindo a ser sugeridos<sup>13,14</sup>. Uma minoria dos casos parece estar associada a síndromes hereditárias raras ou a terapia por radiação. A síndrome de Li-Fraumeni, uma mutação na linha germinativa de p53, neurofibromatose tipo 1 e 2, síndrome de Turcot, esclerose tuberosa e doença de Ollier são as alterações hereditárias mais frequentemente associadas a astrocitomas de alto grau<sup>15</sup>. Exposição prévia a doses terapêuticas de radiação ionizante está comprovadamente associada ao risco de vir a desenvolver mais tarde astrocitomas de alto grau<sup>16,17</sup>. A exposição a fatores ambientais, de dieta ou, mais

recentemente, aos telemóveis tem sido sugerida como factores de risco mas até à data não existem provas claras ou consenso<sup>18-21</sup>.

### ***Diagnóstico***

A apresentação clínica dos astrocitomas de alto grau depende da localização do tumor e da velocidade de crescimento. Ocorrem mais frequentemente nos hemisférios cerebrais e são menos comuns na fossa posterior e tronco cerebral<sup>22</sup>. O mais comum é apresentarem-se, inicialmente, com sintomas gerais, tais como cefaleias e disfunção cognitiva<sup>23</sup>. 40 a 80% dos doentes podem ter convulsões, sendo estas mais frequentes em doentes com tumores de baixo grau<sup>23,24</sup>. Os défices neurológicos focais correlacionam-se com a localização da lesão. Os sintomas, geralmente, surgem em semanas ou meses<sup>22</sup> sendo os sintomas súbitos (geralmente causados por hemorragias) raros<sup>25</sup>.

A investigação inicial baseia-se maioritariamente na neuroimagem. Todavia, e apesar dos grandes avanços das últimas décadas, as técnicas de imagem não permitem ainda confirmar de forma conclusiva o diagnóstico histológico nem prever a evolução da doença<sup>26,27</sup>.

A modalidade de escolha é a imagem por ressonância magnética, no entanto a

tomografia computadorizada é muitas vezes utilizada como exame complementar de diagnóstico de primeira linha, devido à maior disponibilidade e menor custo. Tipicamente os astrocitomas de alto grau surgem, na ressonância magnética, como uma massa hipodensa ou de densidade mista em T1 circundada por um anel contrastado, mas os achados podem também indicar infiltração e células tumorais (para além dos bordos do tumor na imagem) <sup>28</sup>.

### ***Tratamento***

A abordagem ao doente com astrocitoma de alto grau pode envolver cirurgia para biopsia ou exérese, radioterapia, quimioterapia ou uma combinação de vários tratamentos. Em algumas circunstâncias o tratamento pode não oferecer benefícios na sobrevida e qualidade de vida não devendo nessas casos ser efetuado.

Não existem estudos que demonstrem, definitivamente, um melhor resultado nos doentes com astrocitoma de alto grau aos quais foi feito o diagnóstico histológico por biopsia comparativamente àqueles a quem o diagnóstico foi feito com base em critérios clínicos e imagiológicos. Em 2004, um estudo retrospectivo feito com 82 doentes (entre o 62-99) com suspeita de tumor cerebral na tomografia computadorizada mostrou que os 37, a quem foi feita biopsia,

tiveram uma maior sobrevida do que aqueles a quem não foi feita biopsia (sobrevida media 81 versus 47 dias). Todavia, houve um forte viés de seleção de doentes mais novos e mais aptos assim como uma grande variedade nos tratamentos <sup>29</sup>.

A avaliação por ressonância magnética ou tomografia computadorizada, para estabelecimento de diagnóstico e diferenciação de outros tumores e lesões não tumorais, apresenta uma especificidade, sensibilidade e valor preditivo positivo e negativo de 50 a 100%, dependendo dos estudos, o que não é suficiente para um diagnóstico definitivo do tipo e grau de tumor <sup>31-32</sup>.

Apesar de haverem poucas evidências de uma melhoria na sobrevida com a exérese do tumor, a maioria dos especialistas é da opinião de que, sempre que possível, o tumor deve ser ressecado <sup>33-34</sup>. A cirurgia para exérese permite uma avaliação histológica mais fidedigna, uma vez que é analisado todo o tumor e não apenas uma pequena parte, como na biopsia. Permite ainda redução do efeito de massa com redução dos sintomas e melhoria da qualidade de vida, melhor tolerância à terapia adjuvante, redução da necessidade corticoesteroides <sup>35</sup> e ainda possibilita a utilização do material ressecado para investigação e análise.



A evidência de que a extensão da resseção afeta o resultado é limitada. No entanto, as guidelines sugerem, com um nível de evidência II, que os doentes com astrocitoma de alto grau devam fazer cirurgia com o objetivo de ressecar o máximo possível de tumor macroscopicamente visível, desde que tal seja exequível de forma segura, uma vez que a resseção extensa melhora a sobrevida quando comparada com biopsia ou resseção subtotal<sup>1,36</sup>.

Um estudo retrospectivo de 76 doentes comparou a sobrevida e extensão da resseção para gliomas de alto grau com e sem sistema intra-operativo de neuronavegação mostrando que este sistema está associado a um aumento significativo na sobrevida (de 10 para 16 meses) e aumento do número de doentes a quem foi feita resseção total (de 38% para 64%)<sup>37</sup>.

A quimioterapia sistêmica para tumores cerebrais é pouco efetiva devido à dificuldade em fazer com que o fármaco chegue em doses eficazes ao tumor, sem causar toxicidade extrema. Esta dificuldade está relacionada com a ineficácia dos fármacos quimioterapêuticos em atravessar a barreira hematoencefálica. Para ultrapassar este problema tem sido sugerido o uso de dispositivos de libertação local do

fármaco<sup>38,39</sup>. Inúmeros estudos têm sido levados a cabo no sentido de provar o papel dos dispositivos implantados na cavidade tumoral após resseção para libertação local de altas concentrações de carmustine. Estes estudos têm, de uma forma geral, mostrado haver um aumento da sobrevida nos doentes a quem é colocado o dispositivo em comparação com aqueles a quem o dispositivo não é colocado<sup>41,42</sup>.

Vários estudos sugerem que a radioterapia adjuvante após cirurgia melhora a sobrevida dos doentes<sup>43</sup>, devendo esta ser iniciada o mais brevemente possível<sup>44</sup> na dose de 60Gy em frações de 2Gy<sup>45</sup>. O campo abrangido pela radioterapia após cirurgia deve incluir o leito tumoral com margem e não todo o cérebro.

### ***Prognóstico***

O índice de prognóstico do *Medical Coucil Reserch* definiu como fatores preditivos de sobrevida a idade, o estado de performance clínica, a extensão da cirurgia e a história de convulsões, atribuindo a cada fator determinados pontos que depois definem o prognóstico do doente. Doentes com uma pontuação de 0 a 15 têm uma sobrevida média de 51 a 53 semanas, doentes com 16 a 25 pontos têm uma sobrevida de 35 a 41 semanas e aqueles cuja pontuação se situa entre 26 a 28 apresentam uma sobrevida

média de 16 a 23 semanas. Os doentes com uma pontuação superior a 26, apresentam uma sobrevida média de apenas 6 semanas<sup>47</sup>.

Factor	Categoria	Pontos
Idade	<45	0
	45-59	6
	>60	12
Performance clinica	0-1	0
	2	4
	3-4	8
Extensão da cirurgia	Resseção completa	0
	Resseção parcial	4
	Biopsia	8
História de convulsões	>3 meses	0
	<3 meses	5
	Nenhuma	-10

Adaptado de MRC 1990 (Bleehen'91)

## APRESENTAÇÃO DO CASO

Um homem de 67 anos, raça caucasiana, desenvolveu perda progressiva de função motora dos membros do lado direito. Cerca de duas semanas após o início dos sintomas o doente desenvolveu também afasia. O exame físico neurológico revelou paresia facial central do lado direito, hemiparesia direita e Babinsky positivo à direita. A imagem de ressonância magnética cerebral mostrou uma lesão de 3,5cm de maior diâmetro no lobo frontal esquerdo com captação de contraste em forma anelar (Fig. 1 e Fig. 2). Foi decidido submeter o doente a

cirurgia para remoção da massa a fim de evitar a progressão dos sintomas. Foi feita uma craniotomia com o doente acordado com mapeamento cerebral por estimulação elétrica de forma a prevenir a danificação de tecido cerebral funcional. Foi feita uma abordagem temporo-frontal abrangendo toda a área tumoral com uma incisão linear semi-curva como determinado pelo sistema de neuronavegação. Para uma melhor visualização do tumor foi utilizada a Ecografia intra-operatória antes da abertura da duramáter. Estimulação a 4mAmps não revelou qualquer função motora ou de linguagem no giro correspondente à localização do tumor.

A uma profundidade de aproximadamente 1,5cm, ao atingir o núcleo do tumor, a estimulação subcortical da zona mais profunda provocou paresia da mão direita e a estimulação da zona mais anterior provocou disfasia mais acentuada do que a previamente presente. Sob estimulações muito cuidadosas foi encontrado um canal que permitiu, na profundidade da cavidade cirúrgica, alcançar a massa necrótica do tumor que foi progressivamente aspirada. Estimulação da margem posterior da cavidade provocou disfunção motora do braço direito. Estimulação do fundo da cavidade causou pioria da disfasia, a estimulação da margem anterior precipitou

paresia do facial e discurso arrastado. A estimulação do hipocampo provocou afasia. Assim sendo o leito tumoral estava todo circundado por tratos subcorticais funcionais (arcuato, piramidal) exceto cranialmente. Todavia, nessa margem a imagem por ultrassonografia não revelou qualquer tumor residual. A extensão da ressecção foi avaliada, por ultrassonografia em 60%. A situação foi explicada ao doente que concordou com a decisão de ser deixado tumor residual e manter a função cerebral como estava. O resto da cirurgia decorreu sem complicações. Hemodinamicamente estável e sem novos sintomas neurológicos nas 48h após cirurgia. O exame histológico do tumor ressecado revelou tratar-se de um glioblastoma (classificação WHO IV). Foi feita uma ressonância magnética cerebral pós-operativa para que se pudesse avaliar a possibilidade de tratamento adjuvante com radioterapia e quimioterapia. Esta revelou absorção de contraste retardada e edema na zona circundante à área de cirurgia menos acentuado que o edema presente na ressonância magnética pré cirurgia (ver Fig. 3 e Fig. 4). O doente foi assim proposto para tratamento com radioterapia mais quimioterapia (possivelmente temozolamida).

## DISCUSSÃO

A apresentação clínica dos astrocitomas depende da sua localização. O lobo frontal contém as áreas de Brodmann 4 e 6 que correspondem à área motora e às áreas de Brodmann 40 e 44 correspondentes às áreas de Wernick e Broca, respetivamente (áreas da linguagem). Assim, um tumor no lobo frontal pode comprimir estas áreas e causar disfunções motoras e da linguagem, tal como o doente em estudo apresentava. Os sintomas do doente progrediram num espaço de tempo muito curto o que sugere que o tumor estivesse a crescer muito rapidamente e comprimindo cada vez mais as áreas circundantes. A investigação inicial é, usualmente, feita através de neuroimagem, uma vez que as imagens por ressonância magnética são um bom preditor do tipo e extensão do tumor mas não podem confirmar de forma conclusiva o diagnóstico histológico, nem prever a resposta do tumor ao tratamento. A ressonância magnética do doente era altamente sugestiva de astrocitoma de alto grau (anel contrastado a circundar uma massa hipodensa e edema circundante). As guidelines actuais<sup>1</sup> dizem, com um nível de evidência III, que a todos os doentes com suspeita de astrocitoma de alto grau deve ser feita uma biopsia para diagnóstico histológico antes de iniciar o tratamento definitivo. No entanto, devido ao

efeito de massa e ao crescimento rápido, este tumor teria que ser ressecado o mais depressa possível, independentemente do seu tipo histológico. Além disso, não existem estudos que comprovem definitivamente um melhor resultado em doentes com astrocitoma de alto grau que fazem biopsia e diagnóstico histológico comparativamente com os que fazem apenas diagnóstico clínico e imagiológico. Assim, de forma a evitar atrasos no tratamento, uma vez que o tumor estava a crescer depressa, foi decidido não realizar biopsia. As recomendações para doentes com astrocitomas de alto grau com mais de 65 anos são que se deva realizar a cirurgia para exérese do tumor desde que o doente esteja apto para cirurgia, uma vez que esta aumenta a sobrevida do doente (nível de evidência II). Apesar da sua idade (68 anos), o doente não apresentava comorbilidades significativas, tendo sido considerado apto para cirurgia. Para otimizar a localização do tumor previamente à cirurgia foi usado o sistema de neuronavegação. O sistema de neuronavegação por ressonância permite uma melhor orientação anatómica, identificação de estruturas anatómicas e reconhecimento mais preciso de estruturas patológicas e margens tumorais, tornando assim possível uma ressecção mais completa com danos mínimos nos tecidos adjacentes

e, consequentemente, melhorando o prognóstico. Segundo as guidelines<sup>1</sup> o sistema intra-operativo de neuronavegação melhora a extensão e ressecção e a sobrevida da maioria dos doentes com astrocitoma de alto grau comparativamente com a cirurgia não guiada e deve ser considerado procedimento standard. Para realizar ressecção tumoral máxima com risco mínimo de piorar os défices neurológicos (afasia e distúrbios motores) foi feita uma cirurgia com o doente não anestesiado usando o sistema de mapeamento cerebral intra-operatório. Para preservar alguma função motora e evitar piorar a afasia, 40% de tumor residual não foi ressecado. Uma revisão sistemática feita em 2004 no Canadá sugeriu alguma vantagem em termos de sobrevida com ressecção total em detrimento da ressecção parcial ou subtotal. Todavia é provável que tivesse havido, neste estudo, um significativo viés de seleção tendo sido escolhidos para ressecção mais extensa os doentes mais jovens, com menos comorbilidades e mais aptos para cirurgia e, assim sendo, a evidência de que a ressecção extensa possibilita um melhor prognóstico aos doentes com astrocitoma de alto grau é limitada. Tudo isto foi explicado ao doente que preferiu preservar a função motora e capacidade de linguagem em vez de fazer uma ressecção completa. A examinação

histológica do tumor ressecado mostrou tratar-se de um glioblastoma (grau IV no sistema de classificação WHO) e portanto o doente foi proposto para radioterapia. As guidelines<sup>1</sup> sugerem, com nível de evidência I, que os doentes com astrocitoma de alto grau devem fazer radioterapia adjuvante pois esta aumenta o tempo de sobrevida média. O tratamento com radioterapia deve inicia-se o mais cedo possível após o diagnóstico de glioblastoma ter sido estabelecido (nível de evidência III). A dose standard de radioterapia para doentes com astrocitoma de alto grau é de 60Gy em duas frações e não existe evidência de que doses mais altas melhorem os resultados. Os estudos realizados nas últimas décadas provam, com nível de evidência I, que os doentes com astrocitoma de alto grau beneficiam da implantação de dispositivos de carmustine aquando da ressecção cirúrgica do tumor, uma vez que estes dispositivos proporcionam um aumento de sobrevida de

8 a 11 semanas. Assim sendo, deveria ter sido proposto ao doente a colocação deste mesmo dispositivo a fim de adjuvar a destruição do tumor residual e prolongar a sobrevida do doente.

## CONCLUSÃO

Astrocitoma de alto grau é um tipo de tumor muito frequente e uma causa major de morbilidade e mortalidade em idosos. A sobrevida média aos 2 e 5 anos é de, respectivamente 36 e 28%.<sup>46</sup> Para as formas mais malignas é menos de 12 meses com apenas 3% sobrevivendo mais de 2 anos<sup>47</sup>. Infelizmente, apesar dos progressos feitos a nível dos tratamentos disponíveis e dos melhoramentos nas técnicas cirúrgicas o prognóstico e a sobrevida média são sensivelmente os mesmo desde 1980<sup>48</sup> e portanto é necessário fazer mais estudos e desenvolver novas opções terapêuticas.

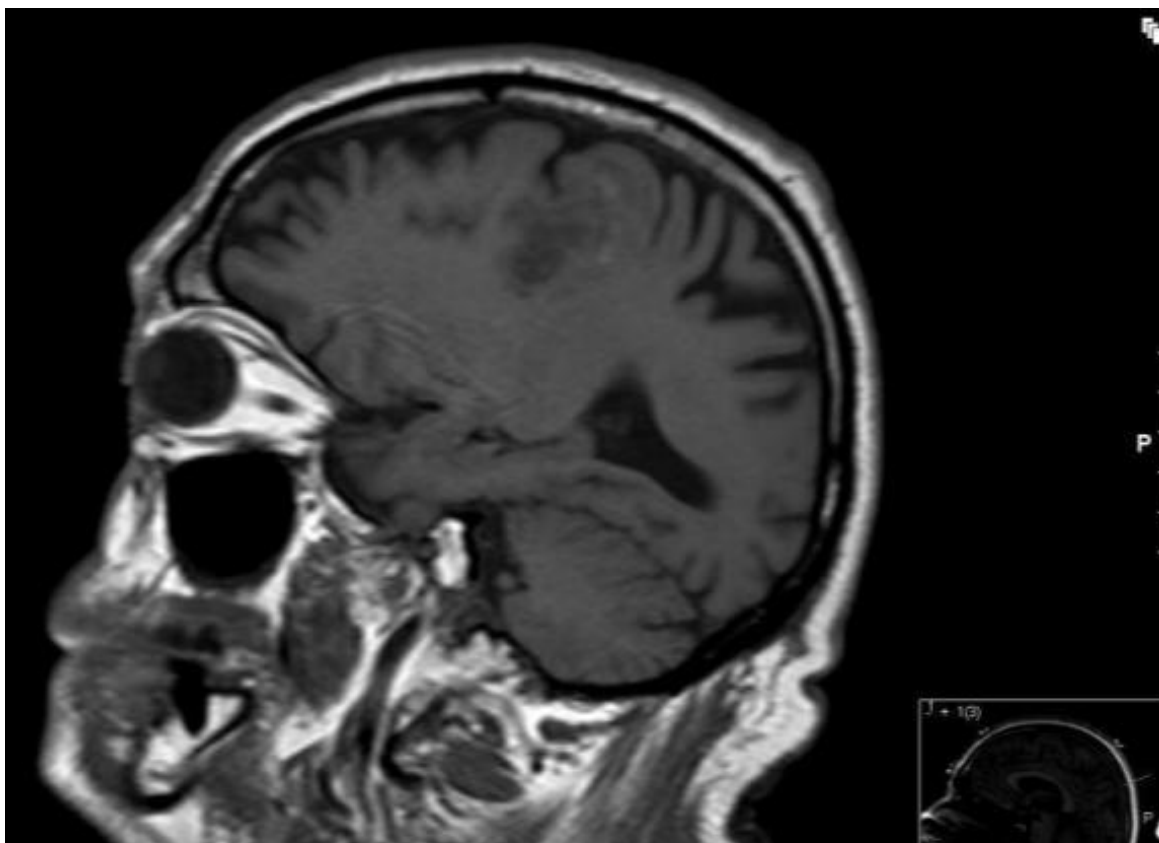


Fig. 1 – Ressonância Magnética cerebral pré cirurgia

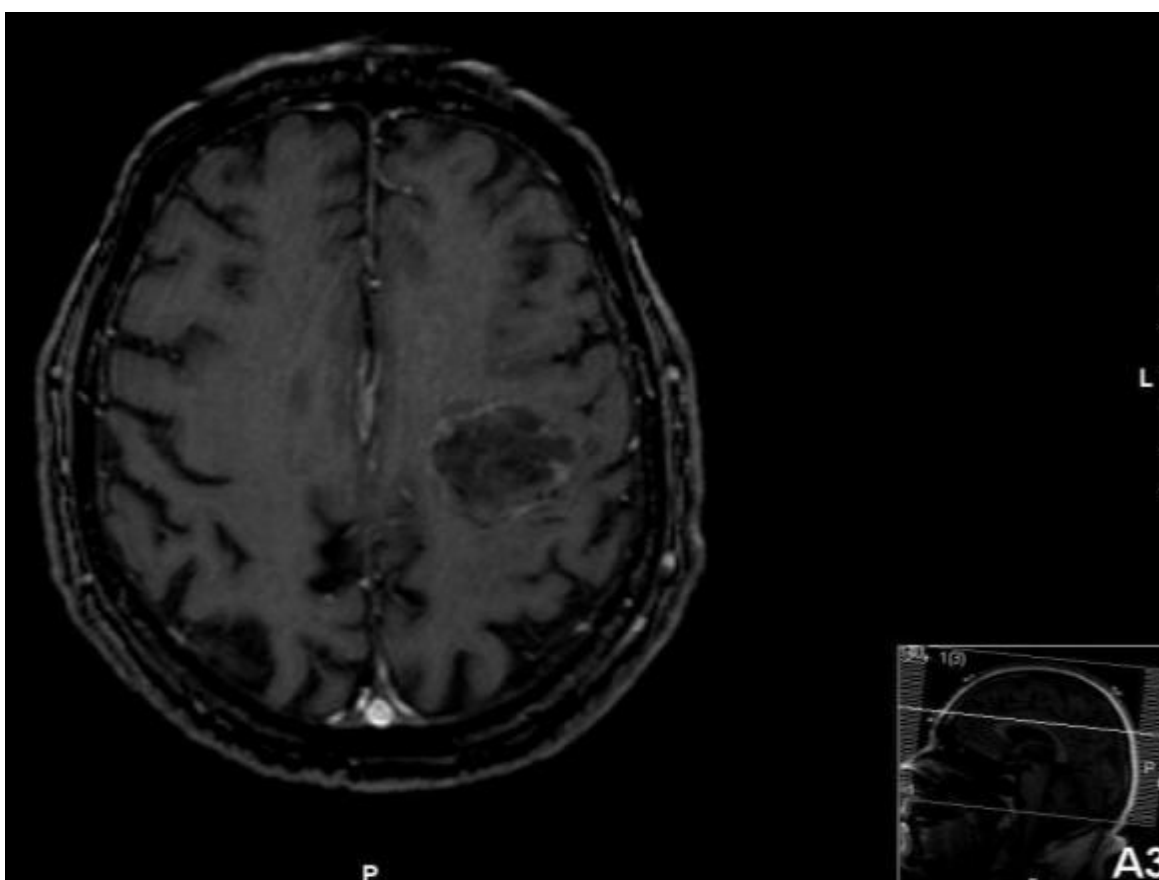


Fig. 2 – Ressonância Magnética cerebral pré cirurgia.

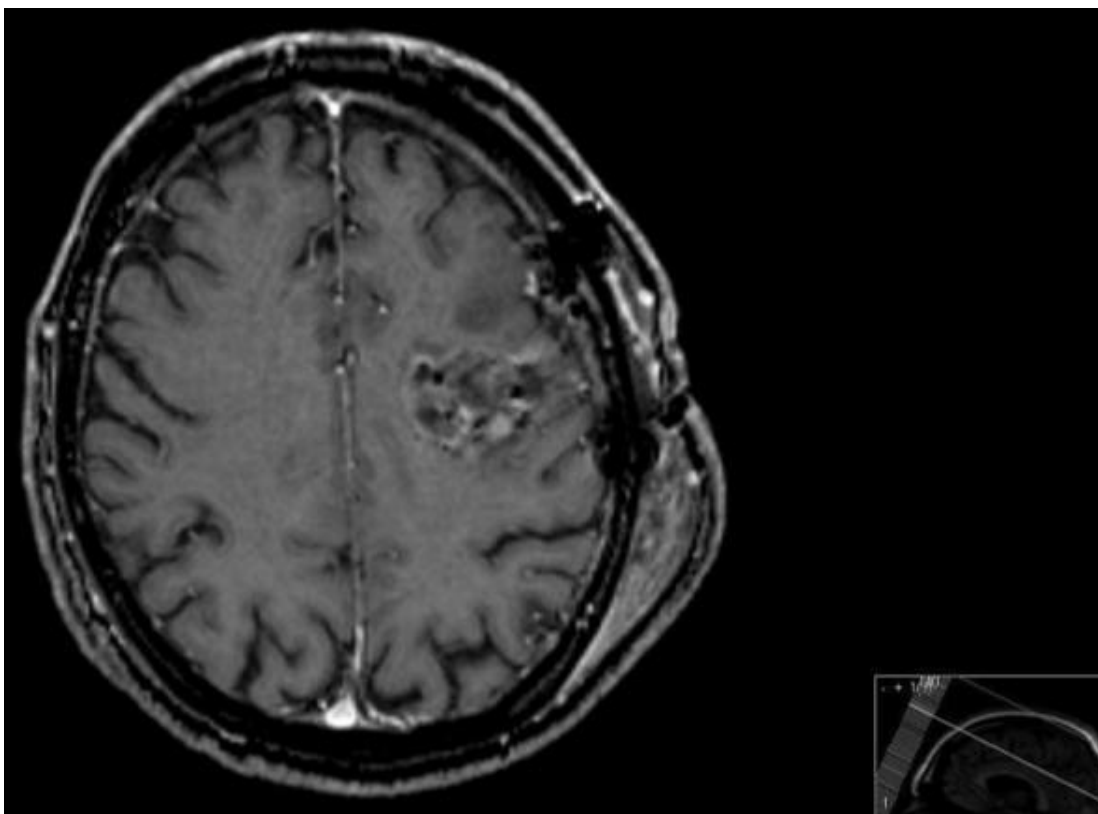


Fig. 3. - Ressonância Magnética cerebral pós cirurgia.

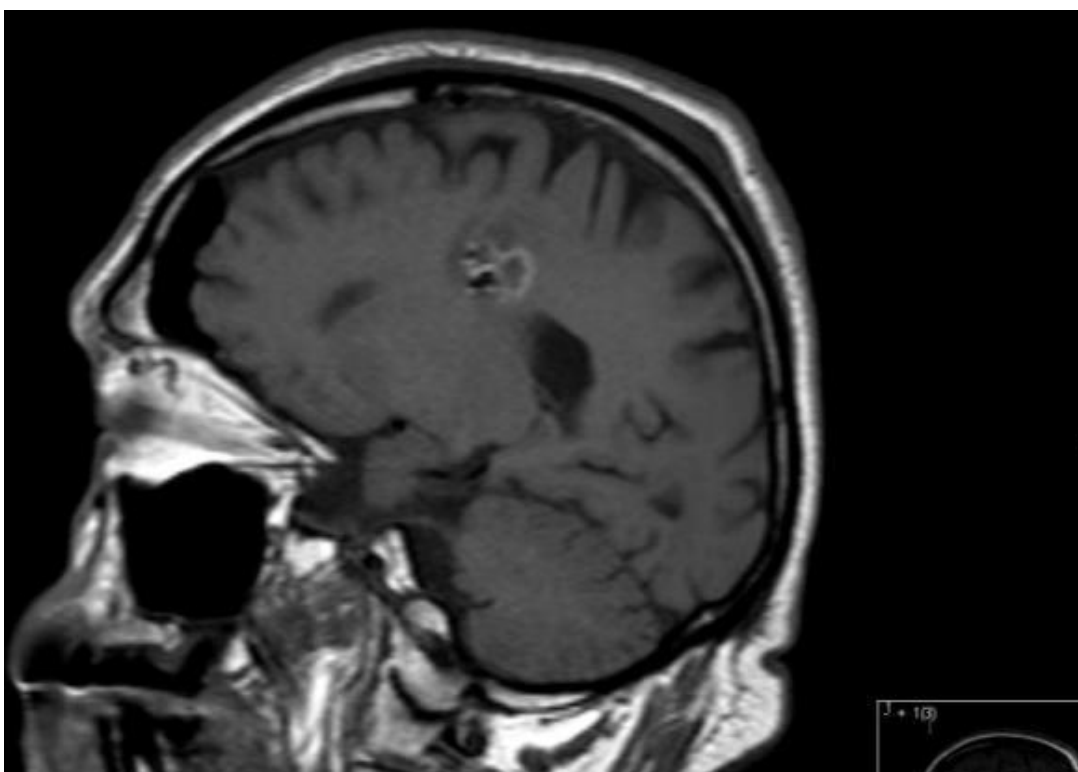


Fig. 4 – Ressonância Magnética cerebral pós cirurgia.



## BIBLIOGRAFIA

1. Clinical Practice Guidelines for the management of adult gliomas: astrocytoma and oligodendroglioma, Cancer Council Australia, 2008
2. Annual Report of the Central Brain Tumor Registry of the United States. 2000. Central Brain Tumor Registry of the United States.
3. Rosenthal MA, Drummond KJ, Dally M, Murphy M, Cher L, Ashley D et al. Management of glioma in Victoria (1998-2000): retrospective cohort study. Medical Journal of Australia 2006;184(6):270-3,
4. Surawicz T, McCarthy B, Kupelian V, Jukich P, Bruner J, Davis F. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. Neuro-oncology 1999; 1:14-25.
5. Snell, R. S., Neuroanatomia clínica para estudantes de medicina, 5ª edição.
6. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. Neuropathol Exp Neurol 2005;64:479-489
7. Wrensch M, Minn Y, Chew T, et al. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. Neuro Oncol. 2002; 4:278-299.
8. Greenberg, M. S., Handbook of Neurosurgery, 7th edition, 2010.
9. Scherer H J: The forms of growth in gliomas and their practical significance. Brain 63: 1-35, 1940.
10. Kleihues P, Louis D N, Wiestler O D, et al.: WHO grading of tumors of the central nervous system.
11. Bosman FT, Jaffe E S, Lakhani S R, et al International Agency for Research on Cancer Lyon, 4<sup>th</sup> rd., 2007: pp 10-11.
12. Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, et al.: Grading of astrocytomas; a simple and reproducible method. Cancer 1988;62: 2152-65.
13. Grossman S, Osman M, Hruban R, Piantadosi S. Central nervous system cancers in first-degree relatives and spouses. Cancer Investigation 1999; 17:299-308.
14. Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy M, Berger M. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. Neuro-oncology 2002; 4:278-99.
15. Lynch H, McComb R, Osborn N, Wolpert P, Lynch J, Wszolek Z et al. Predominance of brain tumors in extended Li-Fraumeni (SBLA) kindred, including a case of Sturge-Weber syndrome. Cancer 2000; 88:433-9.
16. Karlsson P, Holmberg E, Lundell M, Mattsson A, Holm L, Wallgren A. Intracranial tumors after exposure to ionizing radiation during infancy: a pooled analysis of two Swedish cohorts of 28,008 infants with skin hemangioma. Radiation Research 1998; 150:357-64
17. Neglia J, Meadows A, Robison L, Kim T, Newton W, Ruymann F et al. Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. New England Journal of Medicine 1991; 325:1330-6.
18. Berleir M, Cordier S. The role of chemical, physical, or viral exposures and health factors in neurocarcinogenesis: implications for epidemiologic studies of brain tumors. Cancer Causes and Control 1995; 6:240-56.



19. Hardell L, Carlberg M, Hansson Mild K. Pooled analysis of two case-control studies on use of cellular and cordless telephones and the risk for malignant brain tumors diagnosed in 1997- 2003. *International Archives of Occupational and Environmental Health* 2006; 79:630-9.
20. Inskip P, Tarone R, Hatch E, Wilcosky T, Shapiro W, Selker R et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *New England Journal of Medicine* 2001; 344:79-86.
21. Wrensch M, Yost M, Miike R, Lee G, Touchstone J. Adult glioma in relation to residential power frequency electromagnetic field exposures in the San Francisco Bay area. *Epidemiology* 1999; 10:523-7.
22. Selvapandian S, Rajshekhar V, Chandy M. Brainstem glioma: comparative study of clinicoradiological presentation, pathology and outcome in children and adults. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 1999; 141:721-6.
23. Meyers CA, Hess KR, Yung WK, Levin VA. Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma. *Journal of Clinical Oncology* 2000; 18(3):646-50.
24. Kilpatrick C. Epilepsy and its neurosurgical complications. In: Kaye A, editor. *Essential Neurosurgery*. 2005; 269-280.
25. Nguyen T, Wray A, Laidlaw J. Midbrain and thalamic haemorrhage as first presentation of intracerebral glioma. *Journal of Clinical Neuroscience* 2005; 12:946-9.
26. Iwama T, Yamada H, Sakai N, Andoh T, Nakashima T, Hirata T et al. Correlation between magnetic resonance imaging and histopathology of intracranial glioma. *Neurology Research* 1991; 13:48-54.
27. Landy H, Lee T, Potter P, Feun L, Markoe A. Early MRI findings in high grade glioma. *Journal of Neuro-Oncology* 2000; 47:65-72.
28. Earnest F4, Kelly P, Scheithauer B, Kall B, Cascino T, Ehman R et al. Cerebral astrocytomas: histopathologic correlation of MR and CT contrast enhancement with stereotactic biopsy. *Radiology* 1988; 166:823-7.
29. Myint PK, May HM, Baillie-Johnson H, Vowler SL. CT diagnosis and outcome of primary brain tumours in the elderly: a cohort study. *Gerontology* 2004; 50(4):235-241.
30. Julia-Sape M, Acosta D, Majos C, Moreno-Torres A, Wesseling P, Acebes JJ et al. Comparison between neuroimaging classifications and histopathological diagnoses using an international multicenter brain tumor magnetic resonance imaging database. *J Neurosurg* 2006; 105(1):6-14.
31. Kumar RA, Khandelwal N, Sodhi KS, Pathak A, Mittal BR, Radotra BD et al. Comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and technetium 99m glucohepatic acid single photon emission computed tomography with histopathologic correlation in gliomas. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30(5):723-733.
32. Pauleit D, Floeth F, Hamacher K, Riemenschneider MJ, Reifenberger G, Muller HW et al. O-(2- [18F]fluoroethyl)-L-tyrosine PET combined with MRI improves the diagnostic assessment of cerebral gliomas. *Brain* 2005; 128(Pt 3):678-687.

33. Sawaya R. Extent of resection in malignant gliomas: a critical summary. *J Neurooncol* 1999; 42(3):303-305.
34. Shapiro WR. Treatment of neuroectodermal brain tumors. *Ann Neurol* 1982; 12(3):231-237.
35. Ammirati M, Vick N, Liao YL, Ciric I, Mikhael M. Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial glioblastomas and anaplastic astrocytomas. *Neurosurgery* 1987; 21(2):201-206.
36. Kurimoto M, Hayashi N, Kamiyama H, Nagai S, Shibata T, Asahi T et al. Impact of neuronavigation and image-guided extensive resection for adult patients with supratentorial malignant astrocytomas: a single-institution retrospective study. *Minim Invasive Neurosurg* 2004; 47(5):278-83.
37. Surgical management of malignant glioma. evidence summary report. 9-8. 2004. Toronto, Ontario, Cancer Care Ontario (CCO). Program in evidence based care.
38. Brem H, Gabikian P. Biodegradable polymer implants to treat brain tumors. *J Control Release* 2001; 74(1-3):63-7.
39. Brem H, Langer R. Polymer-based drug delivery to the brain. *Sci Med* 1996; 52-61.
40. Westphal M, Hilt DC, Bortey E, Delavault P, Olivares R, Warnke PC et al. A phase 3 trial of local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) wafers (Gliadel wafers) in patients with primary malignant glioma. *Neuro Oncol* 2003; 5(2):79-88.
41. Giese A, Kucinski T, Knopp U, Goldbrunner R, Hamel W, Mehdorn HM et al. Pattern of recurrence following local chemotherapy with biodegradable carmustine (BCNU) implants in patients with glioblastoma. *J Neurooncol* 2004; 66(3):351-60.
42. Davies E, Clarke C, Hopkins A. Malignant cerebral glioma--II: Perspectives of patients and relatives on the value of radiotherapy. *BMJ* 1996; 313(7071):1512-1516.
43. Akman F, Cooper RA, Sen M, Tanriver Y, Kentli S. Validation of the Medical Research Council and a newly developed prognostic index in patients with malignant glioma: how useful are prognostic indices in routine clinical practice? *J Neurooncol* 2002; 59(1):39-47.
44. Gupta T, Sarin R. Poor-prognosis high-grade gliomas: evolving an evidence-based standard of care. *Lancet Oncol* 2002; 3(9):557-564.
45. Ford JM, Stenning SP, Boote DJ, Counsell R, Falk SJ, Flavin A et al. A short fractionation radiotherapy treatment for poor prognosis patients with high grade glioma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 1997; 9(1):20-24.
46. Davis F, et al.; The conditional probability of survival of patients with primary malignant brain tumors: surveillance, epidemiology, and end results (SEER) data. 1999 *Cancer* 85:485-9.
47. Rosenthal M A, et al.; Management of glioma in Victoria (1998-2000): retrospective cohort study. *Medical Journal of Australia*, 2006; 184(6): 270-3,.
48. Walker M D, et al.; Randomized comparisons of radiotherapy and nitrosoureas for the treatment of malignant glioma after surgery. *New England Journal of Medicine*, 1980; 303(23): 1323-29,.